

고혈압관리·유전역학				번호: I - H - 5	
제 목	국문	유전자 Haplotype을 이용한 연관성 연구			
	영문	Association study with haplotypes of MLH1 gene			
저 자 및 소 속	국문	조성일 <sup>1)</sup> , 서유신 <sup>2)</sup> , 김호 <sup>1)</sup> , 민현정 <sup>2)</sup> , 조미옥 <sup>2)</sup> , 박상철 <sup>2)</sup> 1) 서울대학교 보건대학원, 2) 서울대학교 의과대학			
	영문	Sung-il Cho <sup>1)</sup> , Yousin Suh <sup>2)</sup> , Ho Kim <sup>1)</sup> , Hyun-Jeong Min <sup>2)</sup> , Mi-Ook Cho <sup>2)</sup> , Sang Chul Park <sup>2)</sup> 1)Department of Epidemiology and Biostatistics, Seoul National University School of Public Health, 2)Department of Biochemistry and Molecular Biology, Seoul National University College of Medicine			
분 야	역 학 유전역학	발 표 자	조성일	발표형식	구 연
			일반회원		
진행상황	연구중 → 완료예정시기: 2002년 12월				
<p>1. 연구목적</p> <p>유전자 변이와 표현형 사이의 연관성에 대한 연구는 SNP을 이용하는 것이 많았다. 그러나 SNP의 수가 많을 때에는 haplotype(단상형)을 이용하는 것이 가능하다. 본 연구는 백세인(centenarians)과 대조군에서 대표적인 DNA repair gene인 hMLH1 단상형(haplotypes)의 분포를 비교함으로써 노화와 유전적 변이의 연관성을 조사하였다.</p> <p>2. 연구방법</p> <p>100세 이상 생존한 71명과 대조군 66명을 대상으로 hMLH1 유전자의 유전적 다형성을 Two-Dimensional Gene Scanning (TDGS)로 조사하였다. TDGS는 자동화된 2차원 전기영동을 이용하여 기존에 알려지지 않았던 것들을 포함하여 유전자의 모든 SNP과 돌연변이들을 정확하게 찾아낼 수 있는 효율적인 기술이다. 조사된 유전형을 근거로 E-M algorithm에 의해 haplotype을 구성하여 두 집단사이의 빈도 분포를 비교하였다.</p> <p>3. 결과</p> <p>연구참여자 전체에서 모두 5개 위치의 SNP이 관찰되었다. 이들을 단상형으로 재구성한 결과 백세인 군에서는 모두 7가지, 대조군에서는 모두 5가지의 단상형으로 구성되었다. 두 집단의 단상형 분포는 extended Fishers exact test에 의하여 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(p&lt;0.001). 두 집단의 차이를 개별 SNP의 빈도만으로 비교할 경우 유의한 차이를 보이는 것은 없었으나 Exon 12의 (T-&gt;A)다형성이 비교적 백세인에서 2명, 대조군에서 7명으로 비교적 큰 차이를 보였다(p=0.09).</p> <p>4. 고찰</p> <p>백세인과 대조군의 유전적 차이를 비교함에 있어서 개별 SNP들의 비교는 power의 제한 및 multiple comparison으로 인한 문제를 가질 수 있다. 이에 비해 단상형(haplotype)분포의 비교는 보다 구체적인 정보를 제공해 주며, 향후 기능과의 연관성을 찾기 위한 연구방향을 제시해 줄 수 있다 (supported by grant 01-PJ11-PG9-01BT05-0003).</p>					